

LE SYNDROME DE PEUTZ - JEGHERS TOURAINÉ

(A PROPOS D'UN CAS PERSONNEL)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 JUIN 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Jacques BURLATS

Né le 23 Juin 1934 à THOISSEY (Ain)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1963

LE SYNDROME
DE PEUTZ-JEGHERS-TOURAINÉ

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire	MM. J. LÉPINE
Doyen	H. HERMANN
Assesseur	M. LEVRAT
Assesseur	L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LÉPINE, TRILLAT, MOURIQUAND
MAZEL, GARIN, GATÉ, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET

PROFESSEURS

Physiologie A	MM. HERMANN
Clinique urologique	CIBERT
Physique biologique	PONTHUS (détaché à Beyrouth)
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale	DECHAUME
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	CHAMBON
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT
Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT
Clinique médicale C	CROIZAT
Chimie biologique et médicale	ENSELME
Clinique chirurgicale A	MAUDET-GUY
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Médecine du Travail	BOURRET
Clinique médicale A	LEVRAT
Hygiène et Action sanitaire et sociale	SOHIER
Clinique médicale infantile et Hygiène du premier âge	BERNHEIM
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN
Botanique et cryptogamie	NETIEN
Clinique chirurgicale C	BERTRAND
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON
Médecine légale et déontologie	ROCHE
Parasitologie et Pathologie exotique	COUDERT
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie ...	MOUNIER-KUHN
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie ...	THIERS
Clinique de pneumo-phtisiologie	BRUN
Clinique traumatologique des membres	J. CREYSSEL
Cancérologie	DARGENT
Anatomie pathologique	GUICHARD
Pathologie générale et expérimentale	P. GIRARD
Anatomie	LATARJET
Pathologie chirurgicale	PEYCELON
Thérapeutique	M. GIRARD
Pathologie médicale	VACHON
Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY
Radiologie	PAPILLON
Clinique des maladies infectieuses	JEUNE
Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale ..	GONIN
Bactériologie	MONNET
Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON
Physiologie B	CHATONNET
Clinique des maladies endocrinologiques	GUINET
Clinique de Chirurgie orthopédique	TRILLAT
Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie infantiles	J. MARION
Clinique de Stomatologie	FREIDEL
Matière médicale et législation pharmaceutique	DORCHE
Histologie et Embryologie	X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER
Physiologie	J.-F. CIER
Bactériologie	A. BERTOYE
Chirurgie générale	MANSUY

Professeurs en surnombre :

Pédiatrie et Puériculture	MM. SARROUY
Climatologie	LACROIX
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD
Propédeutique chirurgicale	LIARAS
Chimie pharmaceutique	COLLET

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN
Pharmacie chimique et Pharmacologie	A. CIER
Chimie organique et Toxicologie	PERROT
Anatomie pathologique	FEROLDI
Histologie	DUMONT
Physique	MORET

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Neuro-chirurgie	MM. LECUIRE	Stomatologie	MM. de MOURGIES
Médecine générale	L. REVOL	Anatomie	DUROUX
Chimie biologique	R. CREYSSEL	Anatomie	BOUCHET
Hygiène	THIVOLET	Thérapeutique	BRETTE
Parasitologie	GARIN	Anatomie pathologique	TOMMASI
Médecine du Travail	TOLOT	Hygiène	RIFFAT
Electro-radiologie	PINET	Pathologie expérimentale	JOUVET
Médecine générale	DESPIERRES	Hématologie	FAVRE-GILLY
Botanique et cryptogamie	ODDOUX	Histologie et embryologie	GIROD
Chimie analytique	De SOLLIERS	Chimie analytique	MALLEIN
Médecine générale et thérapeutique	LEJEUNE	Chimie biologique	GRAS
Chirurgie générale	REBOUILLAT	Physique biologique	PEYRIN
Electro-radiologie	BUFFARD	Bactériologie	VIALLE-REYNARD
Maladies infectieuses	NAUSSAC	Biologie médicale et pharmacodynamie	FAUCON
Pédiatrie	ROMAGNY	Physiologie	FLANDROIS

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Médecine générale	M. PONT	Médecine légale	COLIN
Médecine générale	G. VIGNON	Neuro-psychiatrie	J. GUYOTAT
Médecine générale	PLAUCHU	Neuro-psychiatrie	B. SCHOTT
Médecine générale	TRAEGER	Obstétrique	DUMONT
Chirurgie générale	P. MARION	Ophtalmologie	BONAMOUR
Chirurgie générale	MICHAUD	Urologie	L. DURAND
Chirurgie générale	JAUBERT de BEAUJEU	Médecine générale	A. GARDE
Chirurgie générale	J. SAUTOT	Médecine générale	A. PERRIN
Chirurgie générale	G. GUILLEMIN	Médecine générale	F. LARBRE
Chirurgie générale	BURTHIAULT	Médecine générale	R. MORNEX
Obstétrique	GIGNOUX	Médecine générale	J. NORMAND
Oto-rhino-laryngologie	R. FRANCOIS	Chirurgie générale	G. MARET
Pédiatrie	M. DEVIC	Chirurgie générale	J. DESCOTES
Médecine générale	De MOURGUES	Electro-radiologie	J.-L. CHASSARD
Chirurgie générale	FRANCILLON	Neuro-chirurgie	G. ALLEGRE
Chirurgie générale	SAUBIER	Ophtalmologie	R. HUGONNIER
Dermatologie et Syphiligraphie	COLOMB	Orthopédie	R. FAYSE
Médecine générale	FRIES	Oto-rhino-laryngologie	J. GAILLARD
Médecine générale	LAMBERT	Pneumo-phthisiologie	J.-C. KALB
Médecine générale	G. NOEL	Obstétrique	GARMIER
Médecine générale	ROBERT	Pédiatrie et puériculture	BETHENOD
Chirurgie générale	MICHOULIER	Orthopédie	SCHNEPP
		Stomatologie	DUMAS

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BERNHEIM, Président ; JAUBERT DE BEAUJEU, COLOMB, LARBRE, Assesseurs.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

LE SYNDROME DE PEUTZ - JEGHERS TOURAINE

(A PROPOS D'UN CAS PERSONNEL)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 JUIN 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Jacques BURLATS

Né le 23 Juin 1934 à THOISSEY (Ain)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1963



A MON PÈRE

Le Docteur Roger BURLATS

A MA MÈRE

En témoignage de mon affection et de ma
reconnaissance.

A MA GRAND-MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒUR

A MA BELLE-SŒUR

A MA FAMILLE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur BERNHEIM

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Durant les mois passés dans son Service, nous avons pu apprécier sa haute personnalité et l'ampleur de son expérience professionnelle et humaine.

En le remerciant de présider aujourd'hui notre jury, nous tenons à lui dire notre sincère et respectueuse admiration.

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur JAUBERT DE BEAUJEU

Professeur Agrégé de Chirurgie Générale

Nous le remercions de l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant de nous juger.

Monsieur le Docteur COLOMB

Professeur Agrégé de Dermatologie

Il a bien voulu s'intéresser à ce travail. Qu'il trouve ici, avec nos remerciements, l'expression de notre infinie reconnaissance.

Monsieur le Docteur LARBRE

Professeur Agrégé de Médecine Générale

Nous avons admiré son enthousiasme médical et la clarté de son enseignement dont nous avons pu tirer le plus grand profit.

Il nous a confié le sujet de cette thèse et, par ses conseils, nous a guidé dans son élaboration.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance et celui de notre gratitude pour la grande courtoisie avec laquelle il nous a toujours accueilli.

A Monsieur le Docteur MENEALT

Ancien interne des Hôpitaux de Lyon
Chirurgien de l'Hôpital d'Oyonnax

Nous avons eu le bonheur d'être son interne.
Nous lui devons le meilleur de notre formation
médicale.

De son sens clinique, de son adresse opératoire et de sa grande culture, nous gardons un vif souvenir.

Puisse-t-il accepter ce travail comme l'expression de notre gratitude et de notre respectueux attachement.

A NOS MAITRES
DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ
DE LYON

AVANT-PROPOS

Ce travail nous a été suggéré par le cas d'une fille âgée de 15 ans, entrée dans le Service de notre Maître, le Professeur BERNHEIM, pour un syndrome abdominal aigu à type d'invagination du grêle. L'examen pratiqué a mis en évidence une pigmentation faciale dont les caractères particuliers nous ont permis de porter le diagnostic de syndrome de PEUTZ-JEGHERS-TOURAINE, maladie rare et encore mal connue de bien des praticiens.

Cette découverte, le déroulement de l'affection et les problèmes soulevés, nous ont incité à présenter ce cas. A la lumière d'observations et des données recueillies dans la littérature, ce travail essaiera d'être une synthèse des idées actuelles concernant le syndrome de PEUTZ-JEGHERS-TOURAINE aussi bien dans le domaine du diagnostic clinique et anatomo-pathologique à ce jour bien connus, que dans celui de l'évolution qui pose le problème de la transformation maligne des polypes. Par contre deux questions demeurent incomplètement élucidées, celle de la thérapeutique où les indications restent délicates à poser et celle de la génétique sur laquelle planent encore bien des inconnues.

HISTORIQUE

Sans vouloir faire un historique complet du syndrome de PEUTZ-JEGHERS-TOURAINE, il n'est pas inutile, semble-t-il, de rappeler les dates et les noms essentiels qui marquent l'histoire de ce syndrome.

Le premier à décrire la pigmentation caractéristique de la maladie fut un Anglais, Sir JONATHAN HUTCHINSON, qui, en 1896, la nota chez deux sœurs jumelles. En 1919, PARKES WEBER rapporta que l'une des sœurs était décédée à l'âge de 20 ans d'une invagination intestinale aiguë, onze années après la publication d'HUTCHINSON. Il est permis de penser rétrospectivement qu'il s'agit là de la première observation relative à cette affection mentionnée dans la littérature.

C'est cependant à un médecin hollandais, L. PEUTZ que revient le mérite d'avoir en 1921 individualisé en tant qu'entité anatomo-clinique la curieuse association de ces deux éléments aussi disparates que sont la pigmentation cutanéomuqueuse et la polypose digestive. Rapportant 10 cas authentiques s'étendant sur trois générations, il démontre ainsi le caractère héréditaire de cette maladie.

Puis ce syndrome tomba dans l'oubli ; il fallut attendre une vingtaine d'années pour voir éclore de nouveaux travaux dans ce domaine. Qu'il nous suffise de rappeler les plus importants :

— En 1944, FOSTER et JEGHERS rapportent chacun 2 cas.

— En 1945, TOURAINE et COUDER font une description remarquable de l'élément cutané et désignent la maladie sous le vocable de lentiginose péri-orificielle avec polypose viscérale.

— En 1949, JEGHERS et ses collaborateurs apportent leur contribution avec dix cas personnels et passent en revue toute la littérature existant à cette date.

— En 1954, BRUWER, BARGEN et KIERLAND donnent à cette affection le nom de syndrome de PEUTZ-JEGHERS auquel est souvent associé en Europe celui de TOURAINE.

Depuis cette date, de nombreuses publications ayant trait à cette affection ont paru, tant en France qu'à l'étranger.

Citons à l'étranger les travaux de DORMANDY (1957), de FALKINBURG (1959), de STALEY et SCHWARTZ (1957), de GANNON et coll. (1962).

En France, en 1958, aux Journées Pédiatriques du Professeur DEBRE, A. MEGEVAND attire l'attention des pédiatres sur cette maladie. L'année suivante, CHRISTIAENS et FONTAINE de LILLE, apportent une série importante de vingt cas dans une même famille confirmant avec éloquence, le caractère hérédo-familial du syndrome de PEUTZ-JEGHERS, l'ensemble de ces travaux étant rapporté dans la thèse de DEFOORT (Lille, 1959).

Le premier cas lyonnais a été observé en 1961, à la clinique médicale infantile par MM. BERNHEIM, SEBBAG, LARBRE et MONNIER, et se trouve être à l'origine de ce travail.

OBSERVATION

Observation (n° F/4576-1961) recueillie dans le Service de Clinique médicale infantile (Professeur BERNHEIM) Hôpital Edouard-Herriot, Lyon.

Mlle Claudette P... est une fille de 15 ans dont l'histoire pathologique est pratiquement limitée à celle de son syndrome de Peutz. En effet, sa naissance fut normale, son développement psycho-moteur et somatique satisfaisant, ne présentant que des maladies infectieuses éruptives banales entre 2 et 14 ans. Elle appartient à une fratrie de huit enfants: aucun d'entre eux, ni le père, ni la mère, ne présentent de manifestations cutanée ou digestive.

1 - L'affection se manifeste pour la première fois en 1951 dans le courant de la cinquième année de l'enfant par l'apparition de deux ordres d'éléments: apparition de taches pigmentaires et de troubles digestifs.

a) en un mois (février 1951) se produit autour de la bouche, sur les lèvres et autour des yeux une véritable efflorescence de taches brunes ou noires qui, d'après l'interrogatoire de la mère, n'aurait subi depuis cette époque aucune modification évolutive (extension, multiplication ou régression).

b) quelques mois plus tard, apparaissent des douleurs à l'épigastre et à l'hypochondre droit ainsi que des vomissements qui conditionnent un amaigrissement et une altération de l'état général.

Le 30 septembre 1951, la scène digestive se complète d'une hémorragie à type de méléna important: l'enfant est alors hospitalisé dans le Service du Prof. SANTY, où des radiographies gastriques montrent une image lacunaire, bien limitée, dans la partie moyenne de l'estomac; elle est alors opérée par le Dr MARION qui « découvre une petite tumeur très mobile, déplaçable aisément du pylore au cardia. Il s'agit d'une tumeur pédiculée dont la base d'implantation est large (8 cm) et se trouve à la partie moyenne de la grande courbure. Résection de la tumeur. Suture. Vérification de l'absence d'autres formations tumorales au niveau du pylore et du duodénum ». L'examen histologique (Dr FEROLDI) montre qu'il s'agit d'un adénome sans signe de malignité.

2 - Pendant les 10 années qui suivent de 1951 à 1961, l'enfant ne présente pas de phénomènes pathologiques majeurs. Cependant, elle accuse de temps en temps des douleurs abdominales dont le rythme est irrégulier, durant une ou deux heures, et suivies la plus souvent de vomissements et de débacle diarrhéique.

3 - Le 11 mars 1961, l'enfant, alors âgée de quinze ans, est hospitalisée d'urgence à la Clinique Médicale Infantile pour un syndrome abdominal aigu évoluant depuis quelques heures. Celui-ci comporte de très violentes douleurs péri-ombilicales évoluant par crises paroxystiques, un arrêt des matières et des vomissements ; la palpation montre l'existence d'une masse médiane allongée de part et d'autre de l'ombilic et la radiographie simple de l'abdomen révèle une énorme dilatation du jéjunum avec plusieurs niveaux liquides. Par ailleurs, on constate de multiples taches pigmentaires noirâtres sur et autour des lèvres, dans les régions périorbitaires et dans les sillons naso-géniens : une telle pigmentation est purement faciale ; les régions génitale et anale, les paumes des mains et les plantes des pieds sont respectées. La muqueuse de la cavité buccale est normale.

L'existence de cette pigmentation nous conduit au diagnostic de syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine avec invagination sur polypose. Et l'enfant est alors confié au chirurgien.

Compte-rendu opératoire (Dr JAUBERT de BEAUJEU) :

1) Il existe à la partie haute du jéjunum plaqué sur le plan postérieur une anse intestinale distendue qui contient un énorme boudin d'invagination : celle-ci commence à 15 cm de l'angle duodéno-jéjunal et se termine 20 cm plus bas. Après extériorisation de l'intestin, même en associant pulsion et traction, il est impossible de réduire l'invagination. Une résection intestinale de 70 cm est pratiquée : on constate alors l'existence d'une petite tumeur mobile située au début de l'anse réséquée. Cette tumeur ne formait pas la tête de l'invagination, mais provoquait l'incarcération au niveau du collet et empêchait la désinvagination.

2) L'exploration systématique de tout le tube permet de découvrir sur la dernière anse iléale une deuxième invagination. La désinvagination est ici très facile mais, comme il existe une tumeur palpable à ce niveau, on pratique une résection limitée.

Les suites opératoires furent simples et actuellement l'état de l'enfant est satisfaisant. Une exploration radiologique complète du tube digestif ne montre pas de polype visible.

Examen macroscopique :

1) La tumeur jéjunale est un polype de coloration vineuse d'aspect lobulé, mesurant 2 cm 1/2 de hauteur et 2 cm de largeur. Il est nettement pédiculé, la base d'implantation mesure 1/2 cm. A la coupe, le polype a un aspect nettement hémorragique.

2) La tumeur iléale a les mêmes caractères. Elle est plus volumineuse (hauteur : 2 cm 1/2, largeur 4 cm).

Examen histopathologique :

1) La tumeur iléale est un polype glandulaire. En profondeur celui-ci est constitué par des massifs compacts ou glandes à cellules muqueuses, monostratifiées, lui conférant l'aspect d'un adénome. En superficie, la tumeur prend une allure beaucoup plus vilieuse, les formations épithéliales constituées

presque exclusivement de cellules à mucus s'ordonnant longitudinalement en très fines et très nombreuses arborescences autour d'un axe conjonctif très grêle. On ne trouve aucun signe de malignité et les formations glandulaires, parfois ectasiées, toujours très régulières, présentes sous la musculaire muqueuse, donnent l'impression d'évaginations profondes ou d'îlots glandulaires aberrants mais non d'un envahissement de type néoplasique.

2) La tumeur jéjunale est en grande partie nécrotique et hémorragique. Dans les régions où elle est conservée, l'architecture est de même type, sans signe de malignité.

En résumé : enfant de 15 ans qui présente depuis l'âge de 5 ans une pigmentation péri-orificielle associée à une polypose gastro-intestinale ayant, à dix ans d'intervalle, nécessité deux interventions chirurgicales et s'étant manifesté la première fois par un tableau d'hémorragie digestive et la seconde par un syndrome d'occlusion aiguë du grêle. La coexistence de ces deux signes a permis de porter le diagnostic de maladie de PEUTZ-JEGHERS-TOURAINÉ, mais l'enquête familiale n'a pas mis en évidence le caractère familial et héréditaire de la maladie sur lequel ont insisté beaucoup d'auteurs.

La présentation de notre observation personnelle se justifie par son caractère parfaitement schématique qui confère une véritable valeur d'illustration à cette maladie. La lecture des observations que nous avons pu consulter dans la littérature nous a permis de retrouver dans presque tous les cas ce caractère stéréotypé : c'est pourquoi nous n'avons pas jugé utile de les rapporter dans ce travail, les éléments, dignes d'intérêt en ayant été extraits et reproduits au cours des différents chapitres de cette thèse. La bibliographie permettra aisément au lecteur qui le désire de retrouver les sources détaillées de nos informations.

ÉTIOLOGIE

L'étude étiologique de cette affection permet de tirer quelques considérations importantes concernant sa fréquence, sa répartition suivant le sexe et les âges et surtout met en évidence son caractère héréditaire et familial.

1) Fréquence :

Pour n'être pas exceptionnel, le syndrome de PEUTZ-JEGHERS-TOURAINÉ n'en reste pas moins une affection rare, comme en témoigne le nombre relativement faible de cas parus dans la littérature médicale depuis la publication de l'observation princeps. Il semble cependant assez difficile de se faire une idée exacte de sa fréquence car de nombreux cas n'ont pas été rapportés ou bien ont été méconnus de la part de divers auteurs.

En 1956, L. RIVER dans une revue collective sur les tumeurs du grêle, trouvait 59 lésions de polypose digestive avec lentiginose.

En 1957, BARTHOLOMEW, DAHLIN et WAUGH, après revue complète de la littérature, étant capables d'en dénombrer 69, auxquelles ils ajoutèrent 6 cas personnels.

En 1961, G. FONTAINE et LAUDE fixaient le chiffre approximatif à 130. Il semble bien, autant qu'on puisse l'estimer à la suite des récentes publications, que le nombre de cas actuels ne doit pas dépasser 150.

La part de la littérature pédiatrique dans cet apport reste faible : de l'ordre de 10 %. Ceci découle du fait que la maladie ne se révèle bien souvent qu'à l'âge adulte et que bien des jeunes malades sont adressés directement dans des services chirurgicaux pour complication aiguë, échappant ainsi aux pédiatres.

2°) Il n'existe aucune prédisposition raciale ou géographique.

Il semble bien qu'aucun facteur racial ne préside à l'apparition de ce syndrome. Si la plupart des cas ont été décrits dans les pays anglo-saxons, la maladie a été observée aussi bien en France, en Italie, en Suisse ou en Europe Centrale qu'aux Indes, en Afrique du Sud ou au Japon où KITAMURA a personnellement observé 18 cas. Divers cas ont été également rapportés chez les Noirs d'Amérique par RICHTERICH. De cette multiplicité d'origine des malades, il semble bien ressortir qu'aucun facteur ethnique ne peut être incriminé dans l'étiologie de cette affection.

3°) La maladie se répartit à peu près également dans les deux sexes.

La notion de sexe ne paraît pas avoir une influence considérable, encore que l'homme soit légèrement plus atteint que la femme :

La statistique de TOURAINE comprend 15 hommes et 14 femmes,

celle de DORMANDY fait état de 11 hommes et 10 femmes,

celle de DEFOORT est de 13 hommes pour 7 femmes,

celle de GANNON : 3 hommes et 6 femmes,

mais ces chiffres sont peu significatifs étant donné le peu d'importance de ces statistiques.

4°) Elle s'observe à tous les âges, mais de préférence chez l'adulte jeune, rarement chez l'enfant.

Le syndrome de PEUTZ-JEGHERS-TOURAINE a été décrit à tous les âges : BARTHOLOMEW et Coll. ont pu établir que les âges s'épandaient entre 2 et 77 ans. Cependant la majorité des observations ont trait à des adultes jeunes : la statistique de DORMANDY fait état de 4 cas découverts avant quinze ans, 9 entre quinze et trente ans et 8 après trente ans. En fait il importe de considérer deux notions : d'une part l'âge d'installation de la maladie et d'autre part, l'âge où la maladie « fait parler d'elle ».

Bien que beaucoup d'auteurs ne signalent pas la date d'apparition de la pigmentation, se contentant de noter sa présence, il semble bien que la lentiginose se manifeste très précocement, à la naissance ou dans les premières années de la vie : 3 ans dans l'observation de FOESTER et celle de MEGEVAND, 5 ans dans notre cas et celui de TOURAINE et COUDER. Mais ce syndrome

peut survenir plus tardivement, à 30 ans (Obs. d'OUDET et WORINGER) et parfois à un âge très avancé : c'est ainsi que la malade de TROXELL soutenait que les taches pigmentaires étaient apparues à l'âge de 70 ans, en même temps que ses troubles gastro-intestinaux. Pour GRIMOUD et coll. la lentiginose apparaîtrait dans 33 % des cas avant l'âge de 10 ans et 36 % dans la deuxième décade.

Le délai d'apparition entre la lentiginose et les premières manifestations de la polypose est très variable : il peut y avoir quasi simultanéité comme dans notre observation et celle de CRONE, mais le plus souvent ce délai est au moins d'une dizaine d'années. GANNON et coll. ont montré que l'âge moyen de révélation de la maladie est de 22 ans en moyenne chez l'homme et 25 ans chez la femme.

5°) **Le caractère familial et héréditaire de la maladie** reste le fait étiologique le plus marquant.

a) De nombreuses observations illustrent cette notion de transmission héréditaire du syndrome de PEUTZ-JEGHERS. Le premier à l'avoir souligné fut PEUTZ lui-même, puisqu'il a pu observer dix cas se répartissant sur trois générations successives, mais ce rôle a été vraiment démontré par JEGHERS grâce à l'enquête approfondie de deux familles qui ont fourni six cas. GUILLARD et LAUMONNIER décrivent en 1958 l'observation d'un malade dont le grand-père, le père et trois enfants sur cinq présentent une lentigino-polypose ayant provoqué la mort de plusieurs d'entre eux à des âges variables par occlusion intestinale. Tout récemment CHRISTIAENS et DEFOORT à Lille, ont confirmé ces données par l'étude d'une famille qui, à elle seule, a réuni vingt cas, se décomposant de la façon suivante : 11 cas authentiques et complets associant lentiginose péri-orificielle et polypose digestion prédominant au niveau du grêle et vérifiés anatomiquement ; 5 cas où seule la lentiginose a pu être mise en évidence, mais où il n'est pas possible, même après examen clinique et éventuellement après examen radiologique du tube digestif, d'éliminer formellement la polypose et 4 cas possibles ou probables dont le diagnostic n'a pu être affirmé. Ces quelques considérations tirées aussi bien de la littérature française qu'américaine, montrent le rôle important que joue l'hérédité dans l'apparition de cette maladie. Ce caractère familial, cliniquement très frappant, indénia-

ble, peut pourtant faire défaut ainsi qu'entémoignent diverses observations rapportées par de nombreux auteurs parmi lesquels les Français ROUX, GENEVET. Notre observation personnelle, malgré l'enquête approfondie à laquelle nous nous sommes livrés, n'a pas permis de mettre en évidence ce caractère ; les grands-parents étaient indemnes, ainsi que les parents et tous les autres membres de la fratrie. Cette absence de facteur héréditaire n'est pas pour étonner certains, tels les Italiens COTTONE et AQUILA qui affirment que 30 % des cas n'apportent pas la preuve de l'hérédité ou bien BARTHOLOMEW et coll. qui retrouvent cette tendance héréditaire dans 55 % des cas seulement. Quant à STALEY, sur 52 cas collectés dans la littérature, il trouve 23 cas présentant une histoire familiale de lentiginose ou de polypose ou des deux associés, soit une proportion n'atteignant pas la moitié.

b) Les arbres généalogiques et les discussions génétiques ont permis de préciser le mode de transmission de la maladie de PEUTZ-JEGHERS. Elle se fait selon les lois de MENDEL et suivant le mode dominant ; de plus il n'existe certainement aucune hérédité liée au sexe, les hommes et les femmes étant atteints à peu près dans la même proportion. Les règles de l'hérédité mendélienne dominante sont vérifiées lorsque de l'union d'un hétérozygote avec un sujet normal, résulte une proportion de sujets tarés égale à $1/2$ dans une même fratrie : ce qui a été constaté par DEFOORT : la descendance d'un sujet porteur de syndrome de PEUTZ était composée de trois sujets normaux et de quatre malades atteints de lentigino-polypose.

Pour expliquer l'association des deux éléments, TOURAINE et COUDER admettent que « chacun des éléments du complexe est sous la dépendance d'un facteur mendélien et que les deux facteurs sont situés l'un à côté de l'autre dans la série linéaire des facteurs d'un même chromosome. Si le trouble frappe à la fois les deux facteurs, lentiginose péri-orificielle et polypose digestive s'associent et peuvent selon les règles de « linkage » se transmettre simultanément. Si par suite du classique « crossing over » un seul des facteurs passent dans certains gamètes, seul ce facteur sera transmis héréditairement mais il n'a jamais été observé une telle ségrégation de caractères de façon certaine et notamment jamais de polypose digestive isolée dans une lignée atteinte de syndrome de PEUTZ-JEGHERS-TOURAINE. On connaît des cas

familiaux de lentiginose isolée (JEGHERS, DORMANDY) mais ils ne sont pas démonstratifs, car il faudrait apporter la preuve de l'absence de polypose digestive par une vérification anatomique avec coupes histologiques de l'ensemble du tractus gastro-intestinal.

Cette théorie de la dualité du gène est réfutée par les auteurs actuels (de GROUCHY) : en effet, d'après l'ancienne hypothèse pour expliquer l'apparition d'un cas de lentigino-polypose dans une famille jusqu'ici indemne, c'est-à-dire dans le cas d'une mutation, il faudrait admettre que celle-ci intéresse simultanément les deux gènes ou bien que ce soient produites deux mutations simultanées et liées : ce qui paraît invraisemblable. L'association des deux éléments du syndrome semble être sous la dépendance d'un gène unique pléiotropique puisqu'il intéresse simultanément l'ectoderme et l'endoderme. Mais les discussions nosologiques ne sont pas pour autant épuisées, ne serait-ce qu'à la suite de la description récente par des auteurs cubains (TISNADO MUNOR et NORIEGA) d'un nouveau syndrome très proche du Peutz-Jeghers associant lentiginose cutanéomuqueuse et dolico-colon.

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

I. — LA LENTIGINOSE

Premier élément du syndrome de PEUTZ-JEGHERS, la lentiginose déjà connue à la fin du siècle dernier a vu sa description remarquablement faite par TOURAINE et COUDER en 1945, qui, en raison de sa topographie, lui ont donné le nom de lentiginose péri-orificielle. La pigmentation présentée par notre malade est conforme en tout points à cette description désormais classique bien que la localisation au niveau de la muqueuse buccale fasse défaut : il convient en effet de distinguer l'atteinte cutanée et l'atteinte muqueuse.

1) **Localisation cutanée.** C'est au niveau du visage que les signes de cette dermatose sont les plus évidents et les plus caractéristiques et ne peuvent passer inaperçus aux yeux d'un observateur attentif. Le visage est criblé d'une « myriade d'éclaboussures » constituées par de petites taches pigmentaires appelées lentigines (*naevi spili*) se présentant sous forme de macules de couleur variable selon les individus allant du brun foncé au noir et dont les dimensions varient d'une pointe à une tête d'épingle. Les lentigines sont parfaitement délimitées, laissant entre elles des intervalles de peau saine et ne fusionnant qu'exceptionnellement. Elles sont avasculaires et dépourvues de poils. D'une extrême rareté sur le front et sur les tempes, leur nombre s'accroît au niveau des régions péri-orbitaires sur le nez et sur les joues, réalisant parfois un aspect en aile de papillon (FALKINBURG). Mais c'est surtout au niveau de la région péri-buccale, sur le pourtour des lèvres et autour des narines qu'elles prennent leur maximum d'importance, envahissant les lèvres où elles peuvent entrer en coalescence. Comme l'ont constaté CHRISTIANS et DEFOORT. Parfois quelques taches se présentent sur le menton.

Si le nombre des lentigines est souvent très élevé pouvant aller jusqu'à plusieurs centaines (cas de FOESTER) il est souvent bien moindre et la pigmentation peut passer inaperçue lors d'un examen rapide : GUILLARD publie le cas d'un malade qui présentait seulement deux taches ; il est évident que lorsque l'éruption est discrète, elle devra être recherchée avec une minutie particulière.

La pigmentation cutanée se rencontre sur d'autres parties du corps mais beaucoup moins fréquemment que sur le visage et sa densité est infiniment moins forte : il s'agit en général de taches isolées. Quelques éléments disséminés ont été trouvés au niveau du cou (BELOTE) et de la nuque (FOESTER), sur les faces d'extension des mains et des doigts (CROUZON, SIEMENS, GRIMOUD, STALEY, KEEN), sur les avant-bras (DORMANDY), sur les régions plantaires et dorsales des pieds et des orteils (POOL et Coll.). Le tronc est habituellement épargné, cependant DORMANDY signale la localisation ombilicale.

2°) **Localisation au niveau des muqueuses.** Les muqueuses participent également à cette pigmentation anormale et sur lesquelles les éléments pigmentés forment des taches souvent plus grosses et plus claires « café au lait » que TOURAINE a comparées aux taches de la maladie de Recklinghausen. Cet envahissement des muqueuses serait, pour DORMANDY, la condition « sine qua non » du diagnostic en raison de la persistance de ces éléments durant la vie entière alors qu'au niveau du revêtement cutané, ils peuvent disparaître (FONTAINE et LAUDE). Les muqueuses buccales et labiales sont particulièrement atteintes : les lentigines sont présentes surtout à la face interne des joues au voisinage des commissures des lèvres, moins fréquemment au niveau du voile du palais (FOESTER, TOURAINE) et des gencives et très exceptionnellement sur la langue. Les autres muqueuses sont rarement touchées. PEUTZ a observé des taches pigmentaires au niveau de la muqueuse anale tandis que COTTONE et AQUILA ont pu remarquer, lors d'une intervention chirurgicale que la muqueuse iléale était parsemée de taches semblables à celles qui existaient au niveau des lèvres, la présence de tels éléments au niveau de la muqueuse intestinale n'a jamais été retrouvée par d'autres auteurs. Quant à la localisation cornéenne, elle a été signalée deux fois : l'une par JEGHERS et l'autre par GUILLARD.

Si la plupart des observations font état d'un envahissement cutané et muqueux simultanés, il existe dans la littérature quelques cas où les muqueuses sont atteintes (GANNON) et d'autres cas où il n'y a aucune participation muqueuse (HARNACK, ZEGARELLI).

D'autres anomalies cutanées associées ont été parfois rencontrées : une hyperkératose palmaire par SIEMENS et une hyperhydrose palmo-plantaire avec acrocyanose, par TOURAINE et COUDER.

L'étude histologique des lésions cutanées indique qu'il existe une surcharge en mélanine des cellules de la couche basale et du stratum granulosum. Au niveau du derme, quelques mélanoblastes peuvent se voir. Mais les quelques biopsies pratiquées n'ont montré aucun exemple de distribution particulière du pigment signalé par certains auteurs telles que les bandes verticales décrites par LLOY KETTON.

Nous nous sommes permis d'insister tout particulièrement sur cette dermatose qui, si elle est sans danger pour le sujet qui en est porteur, n'en revêt pas moins une valeur diagnostique très grande car, à elle seule, elle permet d'évoquer le diagnostic du syndrome de PEUTZ-JEGHERS-TOURAINE, surtout lorsqu'elle est associée aux signes de la polypose.

II. — LA POLYPOSE

La polypose représente le deuxième élément du syndrome de PEUTZ-JEGHERS, le plus important d'ailleurs, car c'est lui qui détermine la symptomatologie et les complications qui font la gravité de cette maladie.

Anatomie pathologique.

La polypose digestive intéresse la totalité du tractus gastro-intestinal, pouvant en envahir tous les segments, de l'estomac au rectum séparément, simultanément ou en association diverse. Bien que quelques auteurs (TOURAINE et COUDER, GRIMOUD, ROUX) aient prétendu que sa localisation préférentielle était recto-colique, il est classiquement admis à l'heure actuelle que l'intestin grêle est envahi de façon pratiquement constante. Dans une étude portant sur 75 patients, BARTHOLOMEW, DAHLIN et

WAUGH trouvent le petit intestin atteint dans tous les cas, excepté un seul où le polype se trouvait en situation rectale. Le jéjunum et l'iléon étant touchés à peu près dans la même proportion : jéjunum dans 54 cas et iléon dans 43 cas.

A cette localisation essentielle des polypes au niveau du petit intestin est associée fréquemment la présence de polypes dans d'autres territoires : dans la statistique précédente l'estomac était envahi dans 17 cas, le côlon dans 26 cas et le rectum dans 22 cas. Si l'on se réfère à la série de DORMANDY, 4 malades sur 21 sont porteurs de polypes gastriques. L'atteinte du duodénum est beaucoup plus exceptionnelle : on ne connaît que quelques cas isolés (TUCKER, VAN DOOREN, ALLEN) mais il faut dire qu'elle est moins systématiquement recherchée.

Il est à noter que des polypes peuvent présenter des localisations extra-digestives dont la littérature fournit quelques exemples : des polypes ont été décrits au niveau du rhino-pharynx par PEUTZ et MEGEVAND, de la vessie par ROUX et des bronches par DORMANDY. Mais ce fait reste exceptionnel.

Ces polypes se présentent comme de petites tumeurs implantées sur la muqueuse digestive et faisant saillie à l'intérieur de la lumière gastro-intestinale. On distingue différentes formes de polypes correspondant chacune à des stades évolutifs différents : polypes embryonnaires, peu individualisés constitués par un simple épaississement de la muqueuse, polypes sessiles s'insérant sur cette dernière par une large surface d'implantation mais néanmoins séparés d'elle par un sillon circulaire, ou bien polypes pédiculés réunis à la muqueuse par un cordon dont la longueur et le diamètre sont très variables et qui sont appendus à l'intérieur de la lumière digestive : cette structure leur confère une extrême mobilité qui est le plus souvent à l'origine des complications occlusives. A un même pédicule peuvent parfois correspondre plusieurs polypes constituant ainsi une masse polypoïde.

La taille est très variable allant de celle d'un grain de blé à celle d'un œuf de poule avec entre elles tous les intermédiaires possibles. Certains sont minuscules et donnent l'impression d'un véritable semis de la muqueuse intestinale alors que plus gros ils prennent volontiers un aspect uniforme. Leur coloration n'offre aucune particularité essentielle : certains ont une couleur foncée, rouge vineuse, d'autres beaucoup plus clairs, de teinte rosée comparable à celle de la muqueuse qui les entoure.

Leur nombre varie également dans de grandes proportions. Le terme même de polypose implique la multiplicité des tumeurs au niveau du tube digestif, mais bien que parfois très nombreux, la densité n'atteint jamais celle de la polypose recto-colique familiale où les intervalles de muqueuse saine n'existent pratiquement pas, dans les cas typiques. Pour fixer une idée, signalons qu'ALLEN par exploration per-opératoire de la muqueuse intestinale du grêle a découvert 31 polypes dont la taille allait de 1/2 à 4 cm. TSENG et BRAUNSTEIN sur 60 cm de grêle ont pu mettre en évidence une trentaine de polypes.

L'étude microscopique de la polypose digestive est intéressante car elle permet de vérifier la nature de la tumeur : elle doit porter sur les polypes et sur la muqueuse de voisinage, l'état de celle-ci renseignant sur le potentiel extensif de la maladie.

La structure histologique des polypes du syndrome de PEUTZ-JEGHERS est celle d'un adénome bénin. Il se présente comme une prolifération de la muqueuse centrée par un axe conjonctivo-vasculaire émané de la sous-muqueuse. Sur ces arborisations émises par cet axe repose une muqueuse épaissie. Ces travées conjonctivo-vasculaires servent de support à un épithélium dont la nature varie en fonction de la localisation du polype : on retrouvera le tissu glandulaire de la muqueuse gastrique, ou l'on aura affaire à un adénomebrunnerien reproduisant le type histologique de la muqueuse duodénale, à un adénome lieberkuhnien reproduisant le type de la muqueuse intestinale, où à un polype rectal formé de glandes rectales. On peut donc dire que l'architecture du polype est toujours la même que que soit son siège ; il convient d'insister aussi sur un caractère commun, constamment retrouvé et qui est l'hyper-sécrétion cellulaire faite d'un mucus normal. Cette tumeur est bénigne, comme en témoignent son accroissement très lent, son caractère localisé avec respect des tissus voisins, son architecture ordonnée sans monstruosité nucléaire, sans mitose anormale. Cependant des signes de dégénérescence ont parfois été observés par certains auteurs, comme nous le verrons plus loin.

Clinique.

Si de rares cas restent asymptomatiques et sont découverts à la suite d'investigations pratiquées lors d'enquêtes familiales, très

souvent la polypose du tube digestif se traduit par des signes bruyants dont la nature varie avec la localisation des polypes en cause.

Il apparaît à la lecture des nombreuses observations qu'il nous a été loisible de consulter que deux grands symptômes dominent le tableau clinique de la polypose de l'intestin grêle qui, on le sait, est la localisation préférentielle des adénomes du syndrome de PEUTZ ; ce sont les douleurs et les hémorragies.

La douleur que l'on retrouve dans la plupart des cas (7 sur 9 dans la statistique de GANNON) se manifeste sous la forme de crises abdominales péri-ombilicales, de courte durée (de une à deux heures) avec accès paroxystiques correspondant vraisemblablement à des phénomènes passagers d'invagination et que DORMANDY compare aux coliques déclenchées par l'ingestion de pommes vertes. Ces douleurs s'accompagnent de nausées et de vomissements et d'un signe très caractéristique : les borborygmes toujours très audibles puisque KEEN les a décrits comme pouvant être entendus d'une pièce à l'autre d'un appartement et qui, selon DORMANDY, ont gêné l'activité sociale d'un de ses malades. La fin de la crise est fréquemment annoncée par l'émission d'une importante quantité de gaz. L'examen clinique pratiqué, au moment des crises, permet parfois de percevoir une masse abdominale correspondant à un boudin d'invagination « tumeur voyageuse, qui apparaît au début de la crise, persiste et se déplace tant que dure la douleur et s'évanouit avec elle ».

Au début ces crises sont légères et transitoires réapparaissant à des intervalles de temps variables (quelques semaines à quelques mois) puis au fur et à mesure que l'évolution se poursuit, les accès deviennent plus sévères, plus prolongés et les périodes de rémission plus courtes se terminant presque toujours un jour ou l'autre par un accident occlusif. Cette succession typique d'invaginations récidivantes multiples se réduisant spontanément, forme un tableau clinique qui n'est pas moins caractéristique que celui de l'ulcère du duodénum ou de l'appendicite aiguë.

Ces douleurs peuvent être isolées ou associées aux **hémorragies** : on connaît en effet la riche vascularisation des polypes et leur tendance à saigner. Ce sont le plus souvent de petites hémorragies distillantes, occultes, répétées, mises en évidence par des examens de laboratoire (numération et formule sanguine, ou We-

ber dans les selles) ; cette déperdition sanguine entraîne une anémie normochrome puis hypochrome et microcytaire lorsque celle-ci se prolonge, réalisant ainsi un syndrome anémique qui peut être révélateur de la maladie de PEUTZ-JEGHERS-TOURRAINE : ainsi que le confirme l'observation récente de SARRAZIN. Parfois l'hémorragie est plus abondante et se manifeste sous la forme de méléna (Obs. de ANDREW).

L'atteinte de l'état général est fonction de l'intensité et de la répétition des troubles digestifs. Dans les cas chroniques évoluant depuis longtemps, l'amaigrissement peut être important, surtout marqué chez l'enfant : TUCKER et BOLANDE ont observé une fille de dix ans qui, en 6 mois, avait perdu huit kilogrammes. L'hippocratisme digital, relativement fréquent dans une polypose recto-colique isolée, n'a été signalé, à notre connaissance, que dans un seul cas par MEGEVAND.

Complication fréquente puisqu'il se produit dans 80 % des cas, l'accident occlusif peut être également la première manifestation d'une polypose latente du petit intestin (Obs. de DEFOORT). Il prend exceptionnellement la forme d'un volvulus (HILLEMAND) mais en général celle d'une invagination dont la tête du boudin est constituée par un polype pédiculé ou même seulement une plage de micro-polypose. Le tableau clinique est celui d'une occlusion aiguë du grêle, tableau bien connu avec sa symptomatologie fonctionnelle dominée par les douleurs auxquelles succèdent des vomissements précoces et parfois l'émission d'une diarrhée sanglante. L'examen clinique peut fournir un élément de certitude qui est la perception du boudin, mais il faut savoir que dans ce type d'invagination, non seulement ne pas trouver le boudin n'infirme rien, mais sa découverte est plutôt rare : elle a été notée une seule fois par GANNON dans ses neuf observations. En l'absence d'intervention chirurgicale, l'état général s'altère rapidement et l'évolution devient rapidement fatale (un cas rapporté par NEIMANN).

Nous insisterons beaucoup moins sur les polyposes gastrique et recto-colique qui peuvent être associées à une polypose du grêle. Leur symptomatologie bien connue présente aucun caractère particulier par rapport aux polyposes isolées. Le polype de l'estomac est très souvent latent et n'est découvert que par des examens paracliniques (GUILLARD, CHRISTIAENS, STALEY). Il peut ce-

pendant se traduire par des vagues douleurs, sans caractère précis localisées à l'épigastre (Obs. de DEMARTIAL) ou bien par une complication : hémorragie (comme nous avons pu le constater dans notre cas).

En ce qui concerne les manifestations de la polypose rectocolique du syndrome de PEUTZ, la présence de polypes disséminés entraîne rarement un syndrome colitique, mais le plus souvent une hémorragie, soit présence de sang dans les selles (RICHTERICH) ou bien melæna (CHRISTIAENS).

DIAGNOSTIC

Par la description que nous venons de donner des divers tableaux cliniques par lesquels se manifeste la polypose diffuse du tube digestif et de l'intestin grêle en particulier, on peut facilement se rendre compte de la difficulté de poser un tel diagnostic s'il n'y avait la présence de la mélanose faciale, dont la valeur d'orientation est incomparable et qui permet à elle seule d'établir le diagnostic de syndrome de PEUTZ-JEGHERS avec quasi certitude.

Rappelons que le diagnostic positif est orienté par la présence de taches mélaniques autour des orifices faciaux et sur les muqueuses buccales et labiales, souvent très nombreuses mais parfois nécessitant une recherche soigneuse et attentive. A cette pigmentation s'associent des hémorragies, un syndrome anémique, des crises douloureuses probablement dues à des phénomènes passagers d'invagination, et des accidents occlusifs.

Souvent ce diagnostic est manifeste, surtout si l'on a la notion d'un caractère hérédofamilial car, comme le pense FALKINBURG « il n'y a peut-être aucun syndrome en médecine qui illustre avec autant d'évidence la valeur d'un examen clinique méticuleux ». Cependant la présence des polypes devra être confirmée et la topographie précisée par différentes épreuves radiologiques et endoscopiques. Il n'est pas dans notre propos de décrire les différentes techniques propres à chacune d'elles, nous nous contenterons de rappeler quelques données essentielles.

La radiologie représente la méthode d'investigation principale dans la mise en évidence de la polypose et de ses complications. En présence d'un syndrome abdominal aigu, la radiologie sans préparation révélera des images classiques d'occlusion du grêle (dilatation du segment sus-jacent, images hydroaériques), il s'agit là d'un procédé rapide mais qui ne permet d'obtenir que peu de renseignements sur la nature de la tumeur et sur sa localisation.

Le transit baryté reste un examen capital dans le dépistage des polypes du grêle mais il demeure difficile aussi bien dans son exécution que dans son interprétation ; il convient cependant d'insister sur les progrès accomplis dans ce domaine grâce à une meilleure étude du transit du petit intestin, par l'emploi de modificateurs du comportement du péristaltisme et par l'utilisation de l'amplificateur de brillance, si bien que le diagnostic radiologique des tumeurs du petit intestin reste réalisable à 80 % selon certains auteurs (CHERIGIE). Malgré ces perfectionnements de la technique, il est parfois impossible de mettre en évidence ces polypes. Ainsi GRIMOUD et coll. signalent que, pour leur part, dans un syndrome de PEUTZ-JEGHERS comportant une polypose diffuse contrôlée opératoirement, tous les moyens radiologiques entrepris pour mettre en évidence ces aspects adénomateux ont échoué, malgré la certitude de leur existence sur la totalité du tractus digestif. De même SARRAZIN n'a pu, dans son cas, visualiser les six polypes qui furent trouver lors de l'acte chirurgical. Outre ces déficiences de la technique, l'interprétation des images radiologiques reste délicate : l'observation d'une jeune malade de 10 ans vue par TUCKER est, à cet égard, intéressante car trois séries de clichés pratiqués se sont toutes révélées négatives avant qu'un gastro-entérologue entraîné reprenne la lecture des films qui permirent de localiser les polypes. Le même fait survint dans le cas rapporté par VANDOOREN où l'examen des radiographies antérieures révélèrent des images méconnues d'adénomes.

Lors de l'examen radiologique de la polypose de ce syndrome, il ne faudra pas omettre l'étude des autres segments du tube digestifs ; segment gastrique par l'ingestion barytée susceptible de déceler une image lacunaire ou un aspect marécageux, témoin de la présence d'un polype isolé ou d'une adénomatose disséminée (Obs. de GUILLARD, Obs. de CHRISTIAENS) ; segment recolique par le lavement baryté qui pourra mettre en évidence dans la lumière intestinale une ou plusieurs images à contours nets, arrondies ou polylobées, en rapport avec l'existence de tumeurs bénignes à ce niveau (Obs. de RICHTERICH).

Les examens endoscopiques trouvent leur intérêt majeur dans les parties proximale et distale du tube digestif permettant ainsi la vision directe des polypes du rectum et du sigmoïde ainsi que

ceux de l'estomac et d'apprécier l'état de la muqueuse environnante. Mais l'endoscopie pourra être utilisée pour l'exploration du petit intestin lors d'une intervention chirurgicale comme l'a pratiqué VARY en introduisant un sigmoïdoscope d'enfant par un orifice d'entérotomie : il est ainsi possible d'examiner la muqueuse du grêle et de déceler des polypes inaccessibles à la palpation per-opératoire en raison de leur faible volume. Ces examens endoscopiques ont, en outre, l'avantage de permettre la **biopsie** qui vérifiera la nature le plus souvent bénigne de ces adénomes polypeux.

Bien que le diagnostic de cette maladie soit aisé, « il suffit d'y penser » pourrait-on dire, souvent celui-ci n'est pas fait ou est fait a posteriori : FALKINBURG reconnaît en toute modestie, que, dans son cas, la pigmentation n'a été notée et correctement interprétée que lors de la seconde hospitalisation de son patient. Le diagnostic erre pour la simple raison que bien des praticiens ignorent l'existence de ce syndrome. Il suffit, pour appuyer cette assertion, de parcourir quelques observations empruntées à la seule littérature pédiatrique : les troubles variés présentés par les enfants visités par de nombreux médecins mais sans succès, avaient été étiquetés de façon les plus diverses : ulcère duodénal (Obs. de TUCKER), hémorroïdes (Obs. de GENEVET), appendicite (Obs. de NEIMANN), troubles de nature hystérique en rapport avec un changement d'école (Obs. de KEEN).

Ce syndrome, si caractéristique dans son intégrité peut cependant être confondu, lorsqu'il est dissocié, au niveau de chacune de ces constituants cutané et digestif, ce qui nous amène à envisager succinctement le diagnostic différentiel.

Diagnostic différentiel de la lentiginose.

La lentiginose a été parfois confondue avec les éphélides ou taches de rousseur mais ces dernières se distinguent des précédentes par leur répartition se localisant également sur le visage mais de préférence au niveau du front, des pommettes, sur le nez, se faisant plus rares dans la région péri-buccale ; de plus elles n'existent jamais au niveau de la muqueuse buccale. En outre, elles présentent un aspect plus pâle et nettement moins délimité ; elles subissent l'influence de la lumière solaire, tendant à devenir plus apparentes en été. Pour toutes ces raisons, SIEMENS a pu dire d'une façon doublement pittoresque et exacte que les lentignes

du syndrome de PEUTZ se présentaient comme des « éphélides inversées » ; il est à noter que parfois lentigines et éphélides peuvent coexister chez un même malade (Obs. de MEGEVAND).

Les autres dyschromies cutanées pouvant être considérées comme diagnostic différentiel sont la lentiginose diffuse de DARIER constituée par une éruption abondante et généralisée, avec prédominance aux membres et au tronc, la lentiginose centro-faciale neuro-dysraphique associant à des lentiginies du visage des troubles neuro-psychiques et des manifestations d'ordre dysraphique. Nous citerons pour mémoire xéoderma pigmentosum et chloasma.

Il importe également de ne pas confondre les taches rencontrées au niveau de la muqueuse buccale avec des pigmentations physiologiques que l'on peut voir dans certaines races (Noirs, Indiens, Gitans), mais qui ne doivent pas être un obstacle au diagnostic du syndrome de PEUTZ-JEGHERS-TOURAINÉ, lorsqu'elles sont étendues sur le reste du visage et associées à des troubles gastro-intestinaux. D'autre part chez un certain nombre de sujets, les lentigines intrabuccales ont été prises pour des taches brunes de la maladie d'ADDISON mais la présence de taches plus ou moins confluentes sur les parties découvertes et les régions normalement pigmentées et les cicatrices ainsi que les autres signes cliniques appuyés par les examens de laboratoire font aisément le diagnostic.

Le diagnostic différentiel de la polypose diffuse du syndrome de PEUTZ-JEGHERS se pose avec de nombreuses maladies sur lesquelles il serait fastidieux de s'étendre car elles résument une grande partie de la pathologie digestive. Selon la nature des troubles, il conviendra d'éliminer, entre autre chose, l'ulcère, le cancer intestinal, le leiomyosarcome, le diverticule de MECKEL ou le lymphome malin.

Beaucoup plus intéressantes sur le plan pratique et sur le plan doctrinal sont les autres polyposes qui peuvent également associer des lésions d'origine ectodermique ou mésodermique ou bien des deux combinées, et qui sont aussi des affections héréditaires et familiales et que l'on classe, comme le syndrome de PEUTZ-JEGHERS, dans le cadre général des polyposes pré-cancéreuses.

La plus fréquente demeure la polypose recto-colique diffuse, constituée par une nappe de polypes ne laissant pratiquement aucun intervalle de muqueuse saine, bien que parfois la densité peut être moindre : on parle alors de polypose recto-colique disséminée. Aussi dense soit-elle au niveau du gros intestin, la polypose ne déborde jamais sur l'iléon, s'arrêtant brusquement à la valvule iléo-cæcale et sa cancérisation est un phénomène quasi obligatoire. Par tous ces caractères, elle diffère de la polypose recto-colique que l'on peut voir dans le syndrome de PEUTZ-JEGHERS.

A cette polypose recto-colique diffuse, le syndrome de GARDNER emprunte sa stricte localisation au côlon et au rectum (excepté quelques rares cas où l'iléon terminal est envahi) et son potentiel redoutable de dégénérescence ; par l'aspect disséminé des polypes au niveau de la muqueuse, il se rapproche de la lentiginose polypose digestive mais s'en distingue par la présence de tumeurs conjonctives et d'éléments cutanés à type de kystes épidermoïdes.

Intermédiaire entre le syndrome de PEUTZ et le syndrome de GARDNER est celui, rarissime de DEVIC et BUSSY qui comporte outre les composantes du syndrome de GARDNER, une atteinte du grêle (avec atteinte majeure du jéjunum) et des adénomes glandulaires (thyroïde et cortico-surrénale).

De toutes façons, on peut dire avec DUBARRY que « tous ces processus prolifératifs de nature génique, d'abord bénins mais susceptibles de transformations malignes, nés de tissus d'origine embryogénique différente sont d'un gros intérêt doctrinal. Ils soulignent le rôle ici évident d'un facteur héréditaire dans beaucoup de tumeurs de l'intestin. »

ÉVOLUTION

En contraste avec la pigmentation cutanéomuqueuse qui, une fois installée, a tendance à la stabilisation ou parfois même à une régression spontanée à l'époque de la puberté, la polypose du syndrome de PEUTZ-JEGHERS évolue dans le sens d'un accroissement et d'une multiplication des polypes et « l'observation détaillée de pièces anatomiques montrent à côté de tumeurs déjà volumineuses, des micropolypes et même de simples surélévations en tête d'épingle, amorce de polypes ultérieurs » (GUILLARD). Mais ce développement s'effectue lentement, s'opposant ainsi à la multiplication et au volume rapidement croissant de la polypose recto-colique familiale.

Beaucoup plus intéressant se montre le problème de la cancérisation : en effet, la tendance à la transformation maligne de la polypose du grêle, telle qu'elle se présente dans le syndrome de PEUTZ-JEGHERS a suscité pendant longtemps les avis les plus divergents : JEGHERS lui-même la considère comme exceptionnelle, alors que MAINGOT et AIRD, au contraire, estiment que ces polypes ont toutes les chances de devenir malins.

A l'heure actuelle, vu le nombre de cas rapportés et le recul suffisant, il est classiquement admis que la polypose du grêle ne dégénère qu'exceptionnellement. D'ailleurs, dans de nombreuses observations, le diagnostic de malignité fait à l'examen histopathologique des pièces d'exérèse, s'est trouvé infirmé par l'évolution clinique ultérieure car, comme le fait remarquer MEGEVAND « l'interprétation des images histologiques au niveau du grêle est difficile et beaucoup moins connue que celle des polyposes recto-coliques ». Il cite à l'appui le cas d'une femme chez laquelle le diagnostic de dégénérescence cancéreuse des polypes du grêle avait été porté en 1933 et qui se trouvait encore en vie

en 1954. Venant confirmer ce fait, DORMANDY rapporte l'observation d'un malade à qui avait été accordé quelques mois de survie et qui n'est mort que trente années plus tard et sur lequel il conclut que les « polypes du syndrome de PEUTZ sont rarement malins si toutefois ils l'étaient ».

Il n'en reste pas moins que de nombreux exemples de transformation maligne sont fournis par la littérature. Si TOURAINE et COUDER, dans un bon nombre d'observations déclarent n'avoir jamais trouvé de cancérisation, BERKOWITZ, PEARL et SCHAPIRO ont noté un taux de dégénérescence égal à 9 % alors que dans la statistique de VARY, 24 % des cas se sont révélés malins. La collection la plus digne d'intérêt reste celle de STALEY et SCHWARTZ où sur 52 malades, 9 seulement, soit 17 %, ont présenté cette transformation maligne, mais comme le précisent ces auteurs, fait remarquable, cette cancérisation ne s'accompagne que très rarement de métastases lymphatiques ou sanguines et le pronostic est ici moins sombre que dans les cancers du grêle où l'évolution ne paraît pas dépasser 18 mois après l'intervention. Ces données numériques sont en accord avec celles de RIVER et coll. dont l'étude porte sur 59 observations de lentigino-polypose et qui ont enregistré 10 cas où les polypes étaient dégénérés, soit un pourcentage sensiblement égal à la statistique de STALEY et SCHWARTZ : ce qui, d'ailleurs, n'est pas étonnant car les deux séries se superposent quant à la provenance de leur matériel d'étude.

Ala lumière de ces travaux, il semble bien que la transformation maligne de la polyposé du grêle soit, sinon aussi exceptionnelle qu'on veut bien le dire, du moins assez rare. De toute façon, cette cancérisation ne s'effectue que très lentement : BEINFELD et CHANGUS ont observé un malade qui a présenté un adénocarcinome survenu vingt-quatre années après la découverte d'un polype iléal.

Cette faible potentialité évolutive des polypes du syndrome de PEUTZ a pu être mis en évidence par GUILLARD et LAQUERRIERRE qui ont réalisé l'étude histophotométrique de ces formations. Celle-ci a montré une faible activité nucléaire des polypes, la quantité en acide désoxyribonucléique des noyaux épithéliaux restant dans la proportion des polypes normaux, c'est-à-dire peu augmentée par rapport à celle des noyaux conjonctifs contraire-

ment aux polypes dégénérés de la polypose recto-colique dans lesquels la teneur en acide désoxyribonucléique du noyau épithélial s'élève toujours au delà du double de la valeur de base du tissu conjonctif témoin. Ces constatations rejoindraient la conception de A. LAMBLING selon laquelle « le destin d'un adémone est inscrit dans ses cellules dès son origine ».

THÉRAPEUTIQUE

Etudier le traitement de la maladie de PEUTZ-JEGHERS-TOURAINÉ revient à étudier celui de la polypose digestive. Il va de soi, en effet, que connaissant le caractère 'bénin' de l'élément cutané, aucune action ne sera entreprise contre lui, celui-ci soulevant tout au plus des considérations d'ordre esthétique. La conduite à tenir en face de la polypose diffuse du tube digestif est loin d'être simple et il suffit pour sans convaincre, de constater la brièveté du chapitre thérapeutique inclus dans chaque publication. Peu d'auteur n'ont voulu se pencher sur ce problème délicat, mis à part BAILEY et VANDOOREN, à qui nous emprunterons l'essentiel de ce qui va suivre.

Nous citerons pour mémoire les méthodes médicales car elles constituent seulement des méthodes palliatives et adjuvantes pour le traitement symptomatique et le traitement pré et post-opératoire de ces sujets, souvent fragiles, anémiés et dénutris. La thérapeutique médicale représente peut-être la thérapeutique d'avenir par une action dirigée contre les gènes mais actuellement aucun médicament n'est capable d'empêcher l'apparition ou l'extension des polypes ou bien de les faire disparaître.

L'attitude que la thérapeute sera amené à prendre dépendra de la forme clinique sur laquelle il aura à se pencher. Trois cas sont à considérer selon que le syndrome de PEUTZ-JEGHERS-TOURAINÉ se manifeste par une complication aiguë ou bien revêt une forme clinique avec épisodes douloureux ou bien reste asymptomatique.

1°) En face d'une complication aiguë (occlusion aiguë ou hémorragie abondante) faisant courir un risque vital au malade, l'indication chirurgicale s'impose d'emblée.

En cas d'invagination du grêle, la lésion étant reconnue, le diagnostic précisé, l'intervention visera trois objectifs : réduire l'intussusception, procéder à l'ablation de la tumeur responsable de l'occlusion et explorer l'ensemble du tractus digestif à la recherche d'autres polypes.

Réduire l'invagination reste évidemment le premier acte chirurgical à accomplir. Nous n'insisterons pas sur la technique de la désinvagination, la douceur des manœuvres manuelles qu'elle réclame, l'absence de tiraillements qu'elle exige. Rappelons plutôt que la compression, l'étranglement des mésos amènent au niveau des lésions intéressées par l'invagination, de l'œdème qui fragilise dangereusement ces tissus, ou même des zones de nécrose, source parfois de perforations. Plusieurs cas sont possibles :

— Ou bien la désinvagination s'effectue facilement par expression manuelle ; si l'anse n'est pas le siège d'un œdème important et sa trophicité satisfaisante, on se contente de l'ablation pure et simple de la tumeur par entérotomie à condition que celle-ci donne toute garantie de bénignité et qu'elle soit isolée. Si dans le même segment, la muqueuse est envahie par d'autres polypes, il convient de pratiquer une résection limitée de l'intestin (ANTOINE et KERSAUSON).

— Parfois la désinvagination s'avère impossible ainsi que cela c'est produit chez notre jeune malade du fait que la tumeur provoquait l'incarcération au niveau du collet, la résection intestinale s'impose autant, simultanément la tumeur et l'invagination : 70 cm d'intestin grêle ont été supprimé dans notre cas, 1,05 mètre dans celui de MEGEVAND.

La palpation per-opératoire de l'ensemble du petit intestin pourra mettre en évidence d'autres polypes pour lesquels il sera possible de pratiquer soit l'ablation par entérotomie, soit une résection intestinale limitée. De toute façon la résection devra être aussi conservatrice que possible, la suppression d'une longueur exagérée du grêle entraînant des désordres de nature métabolique comme a pu le constater GANNON dont un malade a succombé à un état de dénutrition consécutif à l'amputation d'une grande partie du grêle, il faut retenir comme exceptionnelle l'observation de CAMP et LASSER où la moitié du duodénum, la totalité du jéjunum et la moitié de l'iléon avait été amputés sans mauvais effets apparents.

En cas d'hémorragies graves soit par leur abondance ou bien par leur répétition, le même processus sera suivi, à savoir l'ablation du polype ou des polypes en cause : thérapeutique utilisée par SARRAZIN et coll. contre six polypes du grêle ayant entraîné un syndrome anémique important.

Les suites sont bonnes en général mais une première cure chirurgicale ne met nullement le malade à l'abri de complications ultérieures car les récides de polypose sont malheureusement fréquentes et la règle générale veut que les complications se répètent dans un délai plus ou moins rapproché ainsi qu'en fait foi bon nombre d'observations entre autres celle de MACREZ : son patient, porteur d'un syndrome de PEUTZ-JEGHERS-TOURNAINE dut subir six interventions au cours desquelles quatorze polypes furent enlevés mais laissant subsister un polype colique. Citons en outre celle de DEMARTIAL, RAYNAUD et LOUBET dans laquelle trente polypes furent extirpés au cours de cinq interventions. Quant à notre propre observation, elle fait état de deux interventions chirurgicales pour complication aiguë, à dix ans d'intervalle : la première pour hémorragie gastrique ayant nécessité une gastrostomie et l'exérèse de la tumeur, l'autre pour une double invagination jéjuno-jéjunale et iléo-iléale qui furent toutes deux réséquées avec la tumeur responsable : il y a d'ailleurs toutes chances pour que notre malade ne s'en tienne pas là, n'étant âgée que de 17 ans à l'heure actuelle. Cette nécessité d'interventions répétées à des dates plus ou moins rapprochées chez les porteurs de syndrome de PEUTZ-JEGHERS est un des traits les plus marquants de l'évolution de la maladie : pour les 9 cas qu'il a observés personnellement, GANNON a dû recourir 27 fois à l'acte chirurgical, soit en moyenne trois par sujet.

2°) La ligne de conduite à adopter lorsque la maladie évolue sur un mode chronique caractérisé par la survenue d'épisodes subocclusifs de caractère transitoire reste difficile à établir. Selon DORMANDY, aucune règle ne peut être donnée en ce qui concerne les patients qui présentent des crises récidivantes. Il semble cependant que si les crises se répètent à intervalles rapprochés et entraînent des troubles de l'état général, la « chasse aux polypes responsables » devient une nécessité. Faut-il se contenter d'une simple polypectomie ou recourir à la résection ? C'est là un débat qui n'est pas tranché. Toujours est-il que ces interventions limitées

permettent de se rendre maître de microhémorragies responsables d'anémie et d'affaiblissement de l'état général.

Dans les autres cas où les crises sont peu nombreuses et bien supportées, le conservatisme reste le mot d'ordre.

3°) Il demeure le cas où la polypose est cliniquement latente, découverte lors d'une enquête familiale à partir d'un malade connu ; la ligne de conduite demeure tout aussi imprécise. La majorité des auteurs ayant exprimé une opinion à ce sujet (DORMANDY- FALKINBURG) estiment qu'il n'y a pas lieu d'effectuer une chirurgie prophylactique chez les malades dont les polypes du petit intestin restent silencieux ; il convient cependant d'exercer une surveillance, surtout chez les enfants, en effectuant des examens de sang périodiques (taux d'hémoglobine, numération et formule sanguine) et des examens de selles à la recherche de mélena occultes.

Il est cependant des cas où la polypose est limitée et permet d'opposer une thérapeutique radicale (DEMARTIAL), colectomie, recto-colectomie, gastrectomie, d'autant que l'on connaît le danger de la dégénérescence des polypes du rectum et du côlon et dans une mesure moindre de l'estomac par opposition à ceux du jéjunum et de l'iléon. Mais le nombre de ces cas favorables restent limités.

Au terme de ces quelques considérations sur la conduite à tenir en face de la polypose diffuse du syndrome de PEUTZ-JEGHERS, il apparaît qu'il est extrêmement difficile de codifier le traitement. Chaque cas devra être considéré individuellement en fonction des données cliniques et topographiques, de l'intensité et de la répartition de la polypose et bien souvent c'est en cours d'intervention que le chirurgien sera le mieux en mesure de décider ce qui sera le plus bénéfique pour le malade.

CONCLUSIONS

L'étude d'un cas schématique de syndrome de PEUTZ-JEGHERS-TOURAINE observé à la Clinique Médicale Infantile comparé aux données de la littérature relative à cette affection nous a permis de tirer les conclusions suivantes.

I - Le syndrome de PEUT-JEGHERS-TOURAINE est une maladie rare, qui s'installe dans les premières années de la vie, mais se manifeste rarement avant la deuxième décade. Il revêt deux formes : l'une sporadique et l'autre hérédo-familiale dont la transmission est assurée par un gène unique pléiotropique de pénétrance variable.

II - Du point de vue anatomo-clinique, il est constitué de deux éléments :

- une lentiginose faciale péri-orificielle avec atteinte de la muqueuse labio-buccale ;

- une polypose digestive dont la localisation à l'intestin grêle est pratiquement constante et se traduit par des hémorragies un syndrome anémique, des phénomènes douloureux et des invaginations aiguës. Ces polypes présentent la structure histologique des adénomes. La localisation aux segments gastrique et recto-colique est plus rare.

III - L'évolution se fait vers la répétition des accidents occlusifs. Quant à la transformation maligne, tant discutée, elle reste une possibilité à ne pas négliger bien que lente et peu métastatique.

IV - La thérapeutique est difficile à codifier. Si l'intervention chirurgicale s'impose en cas de complication aiguë, les formes latentes et chroniques ne semblent pas justiciables d'une chirurgie prophylactique étendue.

Ainsi, la connaissance de ce syndrome doit conduire, chez l'enfant, aussi bien que chez l'adulte :

1) à rechercher la présence d'une pigmentation faciale cutanéomuqueuse devant tout syndrome abdominal aigu afin de poser, avant l'intervention, le diagnostic étiologique de l'occlusion.

2) à déceler systématiquement par des examens radiologiques ou endoscopiques la présence de polypes intestinaux chez les sujets porteurs d'une lentiginose afin d'en prévenir les complications possibles.

Le Doyen,
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse,
M. BERNHEIM.

Vu et Permis d'imprimer.

LYON, le 8 JUIN 1963

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

(Nous nous sommes limités aux ouvrages consultés)

ALLEN (M.J.) et HERSHEY (J.E.). — Systematic clearance of intestinal polyps for hemorrhage in Peutz-Jeghers syndrome. Amer. Arch. Surg., 1960, 81, 87-89.

ANDREWS (L.G.). — Intestinal polyposis associated with melanosis oris. Arch. Dis. Child., 1954, 29, 455-459.

ANTOINE (M.) et KERSAUDON (M.C.). — Une observation de maladie de Peutz-Jeghers-Touraine. J. Radiol. Electr., 1960, 41, 288-299.

BAILEY (D.). — Polyposis of gastro-intestinal tract: the Peutz-Jeghers syndrome. Brit. Med. J., 1957, 11, 433-439.

BARTHOLOMEW (L.G.), DAHLIN (D.C.) et WAUGH (J.M.). — Intestinal polyposis associated with mucocutaneous melanin pigmentation. Gastro-Enterology, 1957, 32, 434-451.

BARTHOLOMEW (L.G.), DAHLIN (D.C.) et WAUGH (J.M.). — Intestinal polyposis associated with muco-cutaneous pigmentation. New-York. J. Med., 1960, 60, 1797-1801.

BARTHOLOMEW (L.G.) et DAHLIN (D.C.). — Intestinal polyposis associated with mucocutaneous pigmentation. Z. Haut. Geschlecht Skz., 1960, 28, 313-319.

BELOTE (G.). — Lentiginose. Arch. Derm. Syph. Paris), 1937, 35 (3), 539.

BEINFELD (M.S.) et CHANGUS (G.W.). Peutz-Jeghers Syndrom. Report of a case of small intestinal polyposis and carcinoma associated with melanin pigmentation of the lip and buccal mucosa. Gastro-Enterology, 1958, 35, 534-536.

BERKOWITZ (J.B.), PEARL (M.J.) et SCHAPPIRO (N.H.). — Syndrome of intestinal polyposis with melanosis of lips and buccal mucosa. A study of the incidence of malignancy. Ann. Surg. 1955, 141, 129.

BERNHEIM (M.), LARBRE (F.), SEBBAG (V.) et MONNIER (P.). — Un cas de syndrome de Peutz-Jeghers. Pédiatrie (Lyon), 1962, 17, 86-88.

BEHRER (M.R.). — Jejunal polyposis with intus susception and melanin spots. J. of Pediatrics, 1951, 38, 641.

BRUWER (A.), BARGEN (J.A.) et KIERLAND (R.R.). — Surface pigmentation and generalized intestinal polyposis. Proc. Staff. Meet. Mayo Clin., 1954, 29, 168-171.

CAMP (O.) et LASSER (A.). — Extensive resection of small intestine for polypoid tumors. *Ann. Surg.*, déc. 1952.

CHERIGIE (E.) et PRADEL-RAYNAL (A.). — Techniques radiologiques d'exploration de l'intestin grêle. *Revue du Praticien*, 1959, 9, 1195-1207.

CHRISTIAENS (L.), FONTAINE (G.) et DEFOORT (G.). — Le syndrome de Peutz-Jeghers. *Sem. Hôp. Paris*, 1959, 35, 3427-3434.

CHRISTIAENS (L.), FONTAINE (G.) et DEFOORT (G.). — Le syndrome de Peutz-Jeghers (à propos de 20 observations). *Arch. Franç. Pédiat.*, 1959, 16, 963-968.

COTTONE (D.) et AQUILA (N.). — La syndrome di Peutz-Jeghers. *Radiol. Med. (Milano)*, 1958, 44, 113-124.

CRONE (W.P.) et LIGHT (A.L.). — Intestinal polyposis associated with pigmentation and intussusception. *Brit. Med. J.*, 1954, 1, 1133-1136.

CROUZON (O.). — Pigmentation des muqueuses de cause inconnue. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 mai 1912.

DEFOORT (G.). — Le syndrome de Peutz-Jeghers. Thèse Doctorat, Lille, N° 89.

DEMARTIAL (L.). — Sur un cas de polypose viscérale multiple accompagnant une lentiginose péri-orificielle. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1948, 37, 796-799.

DEMARTIAL (L.), RAYMOND (J.) et LOUBET. — Evolution d'une polypose généralisée avec lentiginose péri-orificielle évoluant depuis 11 ans. Arch. Mal. App. Dig., 1956, 45, 416.

DORMANDY (T.L.). — Gastro-intestinal polyposis with muco-cutaneous pigmentation (Peutz-Jeghers syndrom). New Engl. J. Med. 1957, 256, 1093-1103, 1141-1146, 1186-1190.

DORMANDY (T.L.). — The Peutz-Jeghers Syndrome. Proc. Roy. Soc. Med. (London), 1958, 51, 426-434.

DUBARRY (J.J.). — Polyposes, états précancéreux et cancers du côlon. Revue du Praticien, 1963, 13, 2, 205-218.

FALKINBURG (L.W.) et KAY (M.N.). — Intestinal polyposis and oral pigmentation (report of a case). Journal of Pediatrics, 1959, 54, 162-169.

FERGUSON (J.A.) et VAN DER WOUDE (A.). — Genetic factors in hereditary intestinal polyposis and oral pigmentation. Proc. Roy. Soc. Med., 1959, 52, 123-125.

FONTAINE (G.) et LAUDE (M.). — Le syndrome de Peutz-Jeghers (à propos d'un cas récent). Presse Méd., 1961, 69, 2304-2306.

GANNON (P.G.), DAHLIN (D.G.), BARTHOLOMEW (L.G.) et BEARS (O.H.). — Polypoid glandular tumors of the small intestine. Surg. Gyn. Obs., 1962, 114, n° 6, 666-672.

GÄRDNER (E.J.) et RICHARDS (R.C.). — Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis. *Am. J. Hum. Genet.*, 1953, 5, 139-147.

GENEVET (L.) et MARZET (A.). — Un cas de syndrome de Peutz-Jeghers. *Pédiatrie*, 1962, 17, 88-90.

GRIMOUD (M.), GREZES-RUEFF (Mme) et DAVIDOVITCH (P.). — Considérations sur un cas de syndrome de Peutz. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1959, 48, 1763-1767.

GUILLARD (J.), LAUMONNIER (R.), SEYER (J.) et BOULET (R.). — Association polypose intestinale-lentiginose. *Presse Méd.*, 1958, 91, 2076-2079.

GUILLARD (J.), LAUMONNIER (R.), SEYER (J.) et BOULET (R.). — Une observation familiale de syndrome de Peutz-Jeghers. *Arch. Mal. App. Dig.* 1959, 48, 165-176.

HARNACK (K.). — Contribution au syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine. *Derm. Wschr.*, 1960, 142, 1215-1217.

HILLEMAND (P.) et CHERIGIE (E.). — Polypose ou adénomatose du jéjunum et de l'iléon. *Sem. Hôp. Paris*, 1955, 31, n° 24, 1388-1393.

HUTCHINSON (J.). — Pigmentation of the lips and mouth. *Arch. Surg.* London, 1896, 7, 290-291.

JAUBERT DE BEAUJEU (M.), LARBRE (F.), GERMAIN et VIEVILLE (Ch.). —

Double invagination intestinale aiguë par polypes du grêle. Syndrome de Peutz-Jeghers. Lyon Chirurgical, nov. 1962, 58, 915-920.

JEGHERS (H.). — Pigmentation of the skin. New-Engl. J. Med., 1944, 231, 88-100, 122-136, 181-189.

JEGHERS (H.) et Mc ZUKICK (V.A.). — Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits. New Engl. J. Med., 1949, 241, 993-1005.

KEEN (G.) et MURRAY (M.A.). — The Peutz-Jeghers syndrome : a further family history. Brit. Med. J., 1962, 5282, 923-924.

KITAMURA (K.), KOJIMA (R.) et SASAGAWA (S.). — Zur Frage des Syndroms von Peutz-Jeghers. Hautarzt, 1957, 8, 154.

KUTSCHER (A.H.), ZEGARELLI (E.V.), RANKOW (R.M.) et SLAUGHTER (T.W.). — Incidence of the Peutz-Jeghers Syndrome. Am. J. Dig. Dis., 1960, 5, 566-567.

MACREZ (C.), WARGON (R.), FILLASTRE (J.P.) et PAUGAN (B.). — Syndrome de Peutz-Jeghers avec polypose étendue. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1961, 77, 1035-1037.

MEGEVAND (A.). — Polypose viscérale et pigmentation mélanique cutanéomuqueuse (syndrome de Peutz). Arch. Franç. de Pédiatrie, 1959, 16 (3), 353-361.

NEIMANN (N.) et GRILLIAT. — Lentiginose péri-buccale et polypose colique. Mort par invagination de l'intestin grêle. Arch. Franç. de Pédiatrie, 1947, 4, 297-298.

NEIMANN (N.), BEAU (A.), PREVOT (J.) et MANCIAUX (M.). — Syndrome de Peutz-Jeghers. Revue Médicale, Nancy, 1960, 85 456-461.

OUDET (P.) et WORINGER (F.). — Syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine. Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1959, 5, 815-816.

PEUTZ (L.A.). — Tres remarquables cas de polypose familiale intestinale et du nasopharynx associée à une pigmentation particulière de la peau et des muqueuses. Nederl. Maandchr. V. Geneesk, 1921, 10, 134-146.

POOL (R.M.), GUICE (C.E.) et FARRINGER (J.L.). — Melanin spots : diagnostic significance in polyposis. Amer. Surg., 1955, 141, 664.

RICHTERICH (R.) et KAUFMANN (K.J.). — Polyposis intestinalis generalisata mit Melanoplaken der Lippen, oralen Mucosa und Finger. Schweiz. Med. Woch., 1957, 87, 552-559.

RIVER (L.). — Benign neoplasm of small intestine. A critical review with report of 20 new cases. Surg. Gyn. Obs., janv. 1956.

ROUX (J.). — Lentigino-polypose digestive. Sem. Hôp. Paris, 1950, 26, 2133.

SIGUIER (F.), GODEAU (P.), LEVY (R.), SALOMON (J.C.) et THENOT (A.).

— Le syndrome de Gardner. Sem. Hôp. Paris, 1963, N° 19, p. 620-625.

STALEY (C.) et SCHWARTZ. — Gastro-intestinal polyposis and pigmentation of the oral mucosa. Surg. Gyn. Obs., 1957, 105 (1), suppl.

SARRAZIN (A.), LOYGUE (J.), MARTINEAUD (J.P.) et DEPARIS (M.). —

Syndrome de Peutz-Jeghers révélé par une anémie. Soc. Méd. Hôp. Paris. Séance du 1^{er} mars 1963.

TISNADO MUNOR (S.) et NORIEGA (E.). — Pigmentaciones melanicas de mucosa oral labias y pied asociados a dolicolon. Un nuevo syndrome? Rev. Cubano Pediat., 1960, 32, 177-179.

TOURAINÉ (A.) et COUDER (F.). — Syndrome de Peutz (lentigino-polypose digestive). Ann. Derm. Syph. (Paris), 1945, 5, 313.

TOURAINÉ (A.) et COUDER (F.). — Lentiginose péri-orificielle et polypose viscérale. Presse Méd., 1946, 54, (29), 405-406.

TROXELL (M.). — Syndrome of Peutz. Arch. Derm. et Syph., 1954, 70, 448.

TSENG (H.L.) et BRAUSTEIN (L.). — Polyposis of the small intestine. Gastro-Enterology, 1954, 27, 426.

TUCKER (A.S.) et BOLANDE (R.P.). — Duodenal polyposis associated with mucocutaneous melanosis, *Am. J. Dis. Child.*, 1960, 99, 329-332.

VAN DOOREN (M.). — Le syndrome de Peutz-Jeghers (réflexion à propos d'un cas sur le traitement chirurgical. *J. Chir. (Paris)*, 1962, 84, N° 12, 63-76.

VARY (E.P.). — Treatment of multiple polyposis of small intestine. *Am. J. Surg.*, 1956, 91, 152-158.

ZEGARELLI (E.V.), KUTSCHER (A.H.), MERCADANTE (J.), KUPFERBERG (N.) et PIRO (J.D.). — An atlas of oral lesions observed in the syndrome of oral melanosis with associated intestinal polyposis. *Oral Surg.*, 1962, 15, 411-419.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	15
Historique	17
Observations	19
Étiologie	23
Étude anatomo-clinique	29
Diagnostic	37
Évolution	43
Thérapeutique	47
Conclusions	51
Bibliographie	53
